1873

Collas

ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE DE PARIS

ÉTUDE
SUR
L'ACHILLEA MILLEFOLIUM

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE

Le   août 1873.

POUR OBTENIR LE DIPLÔME DE PHARMACIEN DE PREMIÈRE CLASSE.

PAR

PAUL COLLAS
NÉ A SANNOIS (SEINE-ET-OISE).
EX INTERNE DES HOPITAUX DE PARIS
MEMBRE DE LA SOCIÉTÉ D'ÉMULATION





PARIS
Anciennes Maisons Gustave RETAUX et Veuve JOUBERT
F. PICHON, LIBRAIRE-ÉDITEUR
14, RUE CUJAS, 14.

1873

ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE

ADMINISTRATEURS.

MM. Bussy, Directeur.
Buignet, Professeur titulaire.
Planchon, Professeur titulaire.

PROFESSEUR HONORAIRE.

M. Caventou.

PROFESSEURS.

MM. Bussy	Chimie inorganique.
Berthelot	Chimie organique.
Baudrimont	Pharmacie.
Chevallier	Pharmacie.
Chatin	Botanique.
A. Milne-Edwards	Zoologie.
Bouis	Toxicologie.
Buignet	Physique.
Planchon	Histoire naturelle des médicaments.

PROFESSEURS DÉLÉGUÉS DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

MM. Regnauld.
Bouchardat.

AGRÉGÉS.

MM. L. Soubeiran.
Riche.
Bourgoin.

MM. Jungfleisch.
Le Roux.
Marchand.

Nota. *L'École ne prend sous sa responsabilité aucune des opinions émises par les candidats.*

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A MA MÈRE

A MES PARENTS, A MES AMIS

PRÉPARATION:

CHIMIQUES.	GALÉNIQUES.
Acide tannique.	Huile volatile d'anis.
Arseniate de potasse.	Emplâtre de Nuremherg.
Carbonate de magnésie.	Sirop de baume de tolu.
Cyanure de potassium.	Teinture de benjoin.
Lactate de fer.	Résine de Jalap.

INTRODUCTION.



Bien que l'Achillea Millefolium ne soit plus employée actuellement en médecine, il m'a paru, sinon utile, du moins curieux, d'en faire l'étude.

Le grand rôle que cette plante a joué jadis en thérapeutique, les propriétés si différentes que les auteurs lui ont attribuées, l'usage qu'on en fait encore dans certaines contrées de la France, m'ont engagé à l'étudier surtout au point de vue chimique.

Mais, pour compléter ce travail, j'ai cru devoir donner des détails sur l'origine des différents noms de l'Achillea, sur les opinions émises par les anciens auteurs relativement à ses propriétés médicales, et joindre quelques notions de botanique et de pharmacologie.

J'établirai donc quatre divisions.

Dans la première partie, je parlerai de l'étymologie de l'Achillea et de ses propriétés médicales.

Dans la seconde, je traiterai de la partie botanique.

Dans la troisième, j'exposerai le résultat de mes recherches.

Enfin, je terminerai par la pharmacologie.

ÉTUDE

SUR

L'ACHILLEA MILLEFOLIUM

I

L'*Achillea* est déjà mentionnée par Pline dans son *Historia naturalis.* Il raeonte, en effet (eaput xxv, p. 19, *Invenit Achilles*, etc.), qu'Achille, élève de Chiron, a déeouvert une plante qui guérit les blessures ; d'où son non d'*Achilleos*. Dans ee même ehapitre, Pline rapporte les différentes deseriptions de l'Aehillea, données par les auteurs de son temps ; et aueune ne se rapproehe de eelle qui porte aujourd'hui le nom de Millefeuille. La plante qui paraît s'en rapproeher le plus est eelle déerite par le même auteur (eaput xxiv, p. 95). C'est une plante des prés qui, en Étrurie, portait le nom de Millefolia et était regardée eomme souveraine pour les plaies.

Nous voyons par ce qui préeède qu'il n'y a pas à aeeorder trop de eréanee à eette étymologie de l'Aehillea, puisque, primitivement, ee nom n'appartenait peut-être pas à la plante qui nous oeeupe aujourd'hui.

Fuehsius, dans son *Historia plantarum* (eaput 278), nomme eette plante στρατιοτισ ou *herbe militaire* et ex-

plique que ce nom lui est donné à cause de son efficacité pour les blessures causées par le fer, et de son fréquent usage dans l'armée.

Son nom de *Millefeuille* lui vient des nombreuses découpures de ses feuilles; et ses prétendues propriétés pour la guérison des coupures lui ont fait donner les noms *d'herbe aux coupures et aux charpentiers.*

Au xviiie siècle, l'Achillea paraît avoir joui d'une grande vogue, à en juger par les travaux spéciaux dont elle a été l'objet.

Petzchius en 1704, de Hasselt et Henninger, en 1718, Hoffman en 1719, en firent l'étude au point de vue médical.

Sthal préconisait l'Achillea contre les maladies nerveuses. Elle a été aussi vantée contre les hémorrhagies et surtout contre les hémorrhoïdes, la menorrhagie et l'hemoptysie. Chomel la signalait comme très-utile dans la suppuration interne des viscères. Selon Gruner, les Norwégiens en faisaient un grand usage dans les rhumatismes. Chaumeton (*Flore médicale*) considère la millefeuille comme manifestement tonique et dit que sous ce rapport elle pourrait être quelquefois utile dans le traitement de certaines maladies nerveuses, accompagnées d'inertie de l'estomac et de l'intestin, ou d'une débilité générale, comme cela a lieu dans l'hypocondrie et autres névroses, chez des sujets lymphatiques, soumis à un mauvais régime et à une vie sédentaire. Certains auteurs l'ont préconisée comme emménagogue. Dans certaines parties de la France, on l'emploie avec succès, paraît-il, contre la diarrhée.

Il n'y a peut-être pas lieu de nous étonner des nombreuses et différentes propriétés attribuées à cette plante,

si nous considérons le grand nombre d'espèces botaniques que renferme le genre Achillea, espèces qui peuvent avoir des compositions différentes.

En effet, nous voyons dans cette même famille des Synanthérées les espèces *sativa* et *virosa* du genre *Lactuca* ne pas jouir des mêmes propriétés. Il en est de même pour les espèces *vulgaris* et *absinthium* du genre *Artemisia.*

On peut donc présumer que ces observations si différentes n'ont pas été faites sur la même espèce d'Achillea.

II

L'*Achillea Millefolium* appartient à la famille des Synanthérées, tribu des radiées ou corymbifères.

Cette plante s'élève généralement à la hauteur de 2 à 5 décim.; mais dans les terrains calcaires, elle prend de plus grandes dimensions.

Il n'est pas rare de lui voir atteindre alors de 1 m. à 1 m. 25 de haut.

Elle présente un rhizôme défini ou tige souterraine rampante, d'une grosseur variant depuis celle d'une plume, jusqu'à celle du doigt. Ce rhizôme émet latéralement des stolons, qui produisent un bouquet de feuilles, disparaissant au commencement de l'hiver. Ce n'est qu'au printemps suivant que ces stolons produisent une tige florale. Cette plante ne fait donc son évolution complète qu'en deux années, elle est par suite bisannuelle.

Sa tige aérienne est droite, tantôt simple, tantôt munie d'axes secondaires. Elle est velue, quelquefois presque laineuse, surtout dans le jeune âge. Elle est dure, cylindrique, cannelée, verte, souvent rougeâtre à la partie inférieure. Au microscope, une coupe horizontale, faite à la partie inférieure de la tige, présente vers la partie externe des cellules colorées en jaune, au milieu desquelles se trouvent disséminées des cellules de couleur rouge. De là, cette coloration rougeâtre de la tige.

Les feuilles sont d'un beau vert, un peu velues sur le dos, sessiles, alternes, linéaires, oblongues dans leur pourtour, bipinnatifides ; à rachis étroit, entier, à segments principaux au nombre de 20-24 de chaque côté presque égaux de la base au sommet, dressés, non disposés dans un même plan, à lanières linéaires, mucronées.

Les fleurs, généralement blanches, quelquefois de teinte rougeâtre ou purpurine, sont disposées au sommet des tiges et des rameaux. Leur inflorescence est un capitule, mais ces capitules sont eux mêmes disposés en corymbes. Chacun de ces capitules se compose d'un réceptacle convexe entouré d'écailles inégales, linéaires, lancéolées, carénées.

Ces écailles sont pourvues d'une bordure scarieuse étroite d'un brun foncé, et sont légèrement velues. Sur le réceptacle, on voit : au centre, des fleurs à corolle régulière, infundibuliforme, à 5 lobes (*fleurons*) ; et sur la circonférence des fleurs irrégulières, à corolle prolongée d'un côté, en forme de languette terminée par trois dents (*demi-fleurons*). Les plus jeunes fleurs sont au centre et les plus âgées à la circonférence. Chacune de ces fleurs est pourvue d'un calice adhérent à l'ovaire, terminé supérieurement par

un limbe entier, et d'une corolle épigyne sur les parois extérieures de laquelle on remarque des sortes de petites glandes réniformes.

Les demi-fleurons sont femelles, fertiles et toujours au nombre de cinq, placés sur un seul rang. Les stigmates de leurs styles ne sont pas munis de poils collecteurs.

Les fleurons sont hermaphrodites, chacun d'eux renferme cinq étamines à filets distincts, mais à anthères soudées et formant une sorte de tube traversé par le style. Les anthères sont biloculaires, introrses, et s'ouvrent par deux fentes longitudinales.

Les grains de pollen sont sphériques, et leur surface est couverte de papilles saillantes et pointues. L'organe femelle se compose : d'un ovaire monosperme, à ovule anatrope, d'un style cylindrique, divisé à la partie supérieure en deux stigmates, munis de poils, qui leur servent à recueillir le pollen qui s'amasse à l'intérieur du tube staminal. Lors de la fécondation, on voit les deux branches du stigmate, primitivement en forme de V, se recourber de façon à venir chercher le pollen qui s'échappe des anthères placées au dessous.

Le fruit est un akène blanchâtre, oblong, cunéiforme, comprimé, tronqué au sommet. La graine est dressée, et contient un embryon homotrope, sans endosperme.

On établit quelquefois deux variétés de cet Achillea Millefolium :

1° La variété *genuina,* feuilles à segments un peu écartés, triquinquéfides, capitules plus grands (commune par toute la France).

2° La variété *setacea,* feuilles à segments plus rappro-

chés, à lanières plus nombreuses et plus fines. Capitules de moitié plus petits (provinces méridionales).

Bien que mon étude ne comporte que l'A. Millefolium, j'ai cru devoir citer brièvement les différentes espèces d'Achillea :

A. *Tomentosa.* — Fleurs jaunes; feuilles à divisions nombreuses, fines, égales régulièrement disposées en dents de peigne ; tige grêle, cotonneuse, blanchâtre. (Habitation, collines du midi.)

A. *Odorata.* — Fleurs d'un blanc jaunâtre ; feuilles à divisions rapprochées, linéaires lancéolées, au nombre de 12–15 de chaque côté. (Hab., région méditerranéenne.)

A. *Tanacetifera.* — Fleurs purpurines ; feuilles à segments disposés dans un même plan, décroissant de la base au sommet. (Hab., Alpes du Dauphiné.)

A. *Dentifera.* — Fleurs purpurines, rarement blanches; feuilles lancéolées, dentées en scie, souche rampante émettant de courts stolons. (Dauphiné et Provence.)

A. *Nobilis.* — Fleurs blanches ; feuilles à rachis étroit, denté dans sa moitié supérieure, à segments écartés, au nombre de 7-10 de chaque côté. (Coteaux calcaires du Midi.)

A. *Chamœmelifolia.* — Fleurs blanches ; feuilles plus ou moins fasciculées, à segments entiers, écartés, à rachis ailé, entier. (Hab. rochers des Pyrénées-Orientales.)

A. *Ageratum.* — Eupatoire de Mesué. — Fleurs jaunes ; feuilles dentées, lancéolées, obtuses, presque sessiles et rassemblées par paquets sur la tige: (Hab. Provence, Italie.) Employée, selon Mathiole, comme vermifuge pour les enfants.

A. *Ptarmica.* — Herbe à éternuer. — Fleurs blanches ;

feuilles linéaires lancéolées, glabres, luisantes, à dents très-fines, largement mucronées ; tige dressée, anguleuse. (Hab. croît dans nos contrées, dans les lieux humides.) Les feuilles ont un goût piquant comme la pyrèthre, leur poudre est employée comme sternutatoire.

A. *Moschata.* — Feuilles radicales petites, pétiolées, pinnatifides ; feuilles caulinaires encore plus petites, sessiles, à divisions écartées, rangées comme les dents d'un peigne. En Suisse, surtout dans l'Eugadine (vallée du canton des Grisons), on en fait une liqueur spiritueuse, dite esprit d'Iva, très-estimée dans ce pays et en Italie. Cette plante et les deux suivantes sont des génipis. (On donne le nom de génipi à un certain nombre de plantes alpines, croissant vers la limite des neiges perpétuelles et appartenant pour la plupart aux genres Achillea et Artemisia.)

A. *Herba rota.* — Fleurs blanches ; feuilles cunéiformes, obtuses, dentées au sommet. Cette plante, d'odeur forte, contient beaucoup d'huile essentielle. On l'emploie comme sudorifique et emménagogue.

A. *Nana.* — Fleurs blanches ; plante cotonneuse, à tige simple ; feuilles à segments courts, égaux ; souche grêle et très-rameuse.

A. *Macrophilla.* — Fleurs blanches ; feuilles molles, pubescentes sur le bord, à segments inégaux ; souche dure, épaisse. (Hab. Alpes du Dauphiné.)

Telles sont à peu près les espèces d'Achillea connues en France.

Le nom de Millefeuille est quelquefois donné à des plantes, n'appartenant pas au genre Achillea. Je citerai entr'autres : le *Ranunculus aquatilis* (renunculacées), appelée Millefeuille aquatique ; l'*Utricularia vulgaris* (Globu-

lariées), dite Millefeuille des marais ; enfin le *Plocamum vulgare* (Algues) nommée Millefeuille marine.

III

L'Achillea fut analysée en 1843 par Zanoni, qui en retira une substance amorphe, d'un jaune brun, soluble dans l'eau et l'alcool bouillant, insoluble dans l'éther, qu'il nomma Achilliné, et un acide cristallisé qu'il appela acide Achilléique. Il y a quelques années, M. Planta Reichenau, qui fit l'analyse de l'Achillea Moschata, a isolé aussi le principe amer de l'A. Millefolium et l'a trouvé identique à l'Achilléine de Zanoni (*American Journal of Pharm.*, février 1871, d'après *Annalen der chem. und Pharm.*, août 1870.

Le procédé de M. Planta Reichenau consiste à faire un extrait aqueux, le traiter par l'alcool jusqu'à ce que celui-ci ne se colorât plus, distiller l'alcool et précipiter le résidu par l'eau. Le précipité est ensuite lavé à l'eau distillée, le liquide aqueux est agité avec l'acétate de plomb pour enlever l'acide. La liqueur filtrée est débarrassée du plomb qu'elle renferme et elle est évaporée. Le résidu est l'Achilléine. Ainsi préparée, l'Achilléine a une réaction alcaline, elle est brune rougeâtre, amorphe, friable, très-hygroscopique, facilement soluble dans l'eau, mais plus difficilement soluble dans l'alcool, insoluble dans l'éther. Elle a une odeur particulière, une saveur très-amère, mais non désagréable.

Le procédé de Zanoni pour préparer l'acide Achilléique est le suivant :

Faire une infusion ; évaporer à moitié ; précipiter par l'acétate de plomb ; laver le précipité ; le décomposer par l'hydrogène sulfuré; filtrer la dissolution et la traiter par le noir animal lavé. Après 24 heures la dissolution est incolore et limpide. On précipite une seconde fois par l'acétate de plomb, on décompose par HS, et on évapore la dissolution acide au B.M. jusqu'à ce qu'elle marque 1,015; l'acide jaunit facilement si on concentre d'avantage.

Cet acide se dépose sous forme de prismes incolores, sans odeur, mais de saveur acide, agaçant les dents.

Ces travaux antérieurs étant connus, je vais exposer le résultat de mes recherches :

1° 500 gr. d'Achillea, en poudre grossière, furent traités par 1 k. 500 d'alcool à 90°, dans le bain-marie d'un alambic. Après deux heures d'ébullition (l'alcool avait été cohobé plusieurs fois), le résidu fut passé et exprimé, puis soumis à une nouvelle décoction pendant une heure avec 1 kilog. d'alcool. Ce second décocté, fut ajouté au premier, et ces liqueurs furent filtrées, puis distillées pour en recueillir la plus grande partie de l'alcool ; le reste fut évaporé à consistance d'extrait.

2° Cet extrait alcoolique fut traité par l'eau distillée. Il resta un résidu assez considérable d'une matière résineuse et j'obtins une matière aqueuse, de saveur astringente et amère, qui précipitait les sels de fer en gris verdâtre. Cette liqueur qui primitivement ne réduisait pas la liqueur cupropotassique, donnait un abondant précipité avec ce réactif, quand on l'avait fait préalablement bouillir quelques instants avec quelques gouttes d'acide acétique.

J'en conclus donc à la présence dans cette liqueur d'un acide analogue au tannin.

5° La matière résineuse fut traitée par l'éther, qui en sépara une nouvelle matière. Nous avons donc ici deux matières résineuses :

L'une soluble dans l'alcool, l'éther, l'essence de térébenthine et l'ammoniaque. Elle est molle, et d'un vert foncé, couleur qu'elle doit probablement à la chlorophylle qu'elle a dû entraîner.

L'autre, soluble dans l'alcool seulement, auquel elle communique une coloration jaune, insoluble dans l'éther et dans l'essence de térébenthine. Elle est de couleur jaune foncé et elle est de consistance plus ferme que la précédente.

4° La liqueur aqueuse, provenant du lavage de l'extrait alcoolique, est évaporée à consistance sirupeuse, refroidie et traitée par l'eau distillée froide. Il se forme un précipité dû à la matière résineuse qui a été entraînée. On filtre, on évapore de nouveau, on laisse refroidir, on traite par l'eau. On recommence cette opération tant que l'eau froide produit un précipité. Il vaut mieux faire ces évaporations dans le vide, à cause de la facile altération des tannins.

Quand on a ainsi enlevé toute trace de matière résineuse, on traite la liqueur par le sous-acétate de plomb, on recueille le précipité, on le lave et on met de côté l'eau de laquelle on a retiré ce précipité, ainsi que les eaux de lavage. On traite le précipité tenu en suspension dans un peu d'eau distillée, par l'hydrogène sulfuré, puis on filtre, on lave le précipité de sulfure de plomb et on évapore les liqueurs.

On obtient ainsi une substance acide, jaune, amorphe,

très-hygroscopique, soluble dans l'eau, peu soluble dans l'alcool, insoluble dans l'éther. Sa solution aqueuse donne les réactions des tannins qui précipitent en gris-verdâtre les sels de fer.

5° Les eaux de lavage que l'on a mises de côté dans l'opération précédente, sont traitées par l'hydrogène sulfuré pour leur enlever l'excès de plomb. On filtre, on lave le précipité et on évapore les liqueurs.

On obtient ainsi une matière brune rougeâtre, très-amère, qui possède toutes les propriétés de l'Achilléine, découverte par Zanoni.

6° L'achillea cède, à la distillation par l'eau, une huile essentielle épaisse, de couleur verte, de saveur piquante et térébinthacée, d'odeur assez agréable. Cette plante, bien que très-aromatique, ne donne guère qu'un gramme d'essence par kilogramme. Ceci tient probablement à ce que l'essence reste en partie combinée à la matière résineuse.

7° L'extrait aqueux d'Achillea, traité par l'alcool, laisse un résidu qui paraît être une matière gommeuse.

8° Dans les cendres de cette plante, on constate la présence de la potasse, d'une petite quantité de chaux, de carbonates, phosphates, sulfates, de chlorures et de la silice.

En résumé, on trouve donc dans l'Achillea :

Deux matières résineuses de propriétés différentes, une matière gommeuse, une matière amère (Achilléine), un tannin particulier, une huile volatile, de la potasse, de la chaux, des carbonates, phosphates, sulfates, chlorures et de la silice.

Quant à l'acide cristallisé de Zanoni, je n'ai pu l'obtenir.

DOSAGE DU TANNIN.

Pour doser le tannin, j'employai le procédé Hammer, fondé sur l'oxydation du tannin par le permanganate de potasse.

Dans le cours de mes expériences, je remarquai que la plante sèche renfermait, relativement à la plante fraîche, beaucoup moins de tannin. Je crus curieux de chercher la proportion de tannin que la plante perdait par la dessiccation. Cette perte s'explique, soit par la facile altération des tannins, soit par la fixation d'une partie de ce tannin sur le tissu de la plante.

Pour faire cette expérience, je pris 100 grammes de plantes fraîches et j'en fis sécher 50 grammes. Avec les 50 autres grammes je fis une infusion de 1000 grammes dans laquelle je dosai le tannin.

Je trouvai 730 milligr. 75.

Quand les autres plantes furent sèches, je fis une infusion de 1000 grammes et je trouvai seulement 346 milligr. 15.

Cinquante grammes d'Achillea perdent donc par la dessiccation :

$$730,75 - 346,15 = 384 \text{ milligr. } 60.$$

C'est-à-dire un plus de la moitié du tannin contenu dans la plante fraîche.

Cette expérience, répétée plusieurs fois, m'a toujours donné des résultats à peu près semblables.

IV

D'après l'analyse de l'Achillea Millefolium, on voit que ses préparations pharmaceutiques doivent avoir des compositions différentes, selon que l'on emploie comme véhicule l'eau, l'alcool ou l'éther.

Par la dessiccation, la plante perd environ les 3/5 de son poids.

On a vu aussi que cette dessiccation lui fait perdre une notable proportion de tannin. Il n'est donc pas indifférent d'employer la plante fraîche ou la plante sèche.

Infusion. — Presque toutes les pharmaeopées étrangères indiquent l'emploi de la plante fraîche, à la dose de 20 grammes pour un litre d'eau.

Suc. — S'obtiendra en pilant les sommités fleuries avec un peu d'eau, exprimant, faisant coaguler et filtrant.

Eau distillée. — S'obtient en distillant 1 kilogr. de plantes fraîches avec Q. S. d'eau et recueillant 2 kilogr. de produit.

Cette eau a une odeur assez aromatique, une saveur téré binthacée. Celle que l'on prépare avec la plante sèche possède une odeur plus suave et se conserve mieux.

Huile essentielle. — Se recueille dans la distillation des plantes fraîches. Le rendement en essence est de 50 grammes pour 50 kilogr. environ.

Sirop. — Le Codex de 1818 le faisait préparer ainsi : faire infuser 250 grammes de plantes fraîches avee 1500 grammes d'eau bouillante, pendant 12 heures. Passer avec

expression, filtrer et ajouter à la colature le double de son poids de sucre.

Il ne faudrait pas clarifier ce sirop au blanc d'œuf, car l'albumine et le tannin se sépareraient en flocons insolubles.

Extrait aqueux. — S'obtient en faisant une infusion avec les sommités fleuries. On passe avec expression l'infusion, on fait coaguler, on sépare le coagulum et on évapore à consistance d'extrait.

On obtient environ 7 gr. 50 d'extrait, pour 100 gr. de plantes fraîches.

Extrait alcoolique. — S'obtient en traitant par déplacement les sommités fleuries sèches par l'alcool, filtrant la liqueur, et évaporant à consistance d'extrait.

La quantité d'extrait obtenu est de 9. 80 environ, pour 100 gr. de plantes.

Teinture alcoolique. — Pour cette préparation, il est nécessaire de ne pas employer d'alcool trop concentré, car le tannin ne s'y dissolverait pas. On devra donc prendre de l'alcool à 60° et dans la proportion de 5 parties pour 1 partie d'Achillea.

P. COLLAS.

Bon à imprimer :

BUSSY, Directeur.

Vu :

LE VICE-RECTEUR DE L'ACADÉMIE,

A. MOURIER.

2375. — Abbeville. — Imp. Briez, C. Paillart et Retaux.

